Lane Medical Library

Casuistische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Addisonii.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 9. AUGUST 1898

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Wilhelm Försterling

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dd. Mads Michelsen.
- cand. med. Juan Y. Cueva.
- cand. med. Fritz Metzner.

Berlin.

Druck von E. Ebering.

Mohrenstrasse 59.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/casuistischebeit0000wilh

Unter denjenigen internen Krankheiten, welche zur Zeit das Interesse der medizinischen Welt in besonderem Masse in Anspruch nehmen, und auf deren Gebiet eben jetzt die wissenschaftliche Forschung sich mit eindringlicher Intensität geschäftlich zeigt, stehen in erster Linie die von der Störung der chemisch-physiologischen Funktionen spezifischer Eingeweide abhängigen Krankheiten, wie der Morbus Addisonii, der Morbus Basedowii, das Myxödem, der Cretinismus, der Diabetes melitus, die Akromegalie.

Es sind das Krankheiten, deren auffällige Symptome wir genau kennen, und bei denen wir durch die Häufigkeit des Befundes von Miterkrankung bestimmter innerer Organe dazu geführt werden, die Ursache der Krankheiten in diesen Organen zu suchen.

Man findet bei Morbus Basedowii die krankhafte Vergrösserung der Schilddrüse, bei Myxödem und in vielen Fällen von Cretinismus den Schwund, resp. auch die krankhafte Vergrösserung derselben, bei Akromegalie nicht selten eine Erkrankung der Hypophysis cerebri, oder der persistierenden Thymus- oder der Zirbeldrüse.

Vom Diabetes melitus wissen wir seit den Untersuchungen von Minkowski und von Mehring, dass Glykosurie durch Pankreaserkrankung bedingt ist.

Bei der Krankheit, welche wir jetzt als Morbus Addisonii bezeichnen, fand Addison eine Erkrankung der Nebennieren zu häufig, als dass er sie als zufällige Komplikation hätte ansehen können. Die Erkrankung der Nebenniere wurde daher von ihm mit dem bronzed skin in ursächliche Verbindung gebracht.

Noch ist aber trotz dieser pathologisch-anatomischen und experimentell-physiologischen Entdeckungen, welche die

Beziehung bestimmter Organe zu scharf umrissenen Krankheitsbildern nachwiesen, wenig gewonnen, und das Wesen der einzelnen Krankheitserscheinungen ist uns noch nur in mehr als bescheidenem Umfange bekannt.

Zwar wird jetzt wohl von der Mehrzahl der Forscher angenommen, dass jene Organe die Aufgabe sogenannter „Entgiftung“ haben, d. h. Produkte bilden, welche im Stoffwechsel hervorgebrachte giftige Substanzen neutralisieren, und dass der Wegfall dieser Entgiftungs-Funktionen dem krankheitserregenden Einfluss der giftigen Stoffwechselprodukte ungehinderten Lauf lässt. Welcher Art indessen diese entgiftenden Stoffe sind, steht noch dahin. Sicher festgestellt erscheint bisher nur ein einziges gesundheitswichtiges Produkt in einem einzigen der genannten Organe, nämlich das von Baumann in der Schilddrüse nachgewiesene Jod. —

Aber nicht alle Forscher sehen die Ursache der genannten Krankheiten in einer primären Erkrankung der betreffenden Organe, sondern suchen das Wesen der Symptomenkomplexe in letzter Instanz auf nervösem Gebiete. Man hat ja auch sehr häufig eine organische Erkrankung der Nerven — meist der sympathischen Geflechte — welche in der nächsten Umgebung des in Betracht kommenden speziellen Organs liegen, bei jenen Krankheiten gefunden.

Es ist kaum zu leugnen, dass das Zurückführen der in Rede stehenden Krankheiten auf Aenderungen der Nerventhätigkeit sehr verlockend ist, so lange wir von der spezifischen chemisch-physiologischen Funktion jener Eingeweide wenig wissen, weil wir von Alters her gewohnt sind, unerklärliche Krankheitserscheinungen mit etwas leichtem Sinn als „nervöse“ zu bezeichnen. —

Ein typisches Beispiel solcher Krankheiten, bei denen der Streit der Meinungen in dem angedeuteten Sinne noch heute keineswegs geschlichtet ist, ist der Morbus Addisonii. Er ist hier ganz besonders erklärlich, weil man beim Morbus Addisonii ungefähr ebenso oft eine pathologische Veränderung der Nebennieren als eine Degeneration regionärer sympathischer Geflechte gefunden hat. —

Aus den von Lewin 1885 u. 1892 veröffentlichten Statistiken über den Morbus Addisonii ergaben sich 88% typischer Fälle mit Erkrankung der Nebennieren; da allerdings in der Lewinschen Statistik Fälle mit eingerechnet sind, bei denen öfters auch Veränderungen der Nebennieren angegeben werden, welche nicht ohne weiteres als krankhaft gelten können (wie z. B. weiche Nebenniere, grosse Nebenniere), so ist wohl 88% etwas zu hoch gerechnet. —

In Betreff der Sympathikuserkrankung bei dieser Affektion gab Lewin schon 1892 an, dass unter 69 Fällen, in denen der Sympathikus untersucht wurde, derselbe sich in 52 Fällen, also in 75% erkrankt fand. Wenn aus der Statistik der früher zusammengestellten Fälle hingegen sich nur 8% Sympathikuserkrankungen herausrechnen lassen, so liegt das augenscheinlich daran, dass man eine Veränderung des Sympathikus, die nicht schon bei oberflächlicher Untersuchung zu erkennen war, nicht in Betracht gezogen hat. Man kann wohl annehmen, dass man in Zukunft vermöge der stetig mehr und mehr vervollkommneten Färbemethoden der Ganglienzellen eine krankhafte Veränderung derselben noch häufiger wird nachweisen können als es in den Fällen der Lewinschen Statistik bereits geschehen ist.

Es scheint mir nicht unmöglich dass das soweit gelingen wird, dass man den Notbehelf der funktionellen Störung der Nerven, welche Jürgensen annimmt, wird später einmal entbehren können. Der hohe Prozentsatz der Sympathikusaffektionen bei der Bronzekrankheit dürfte indessen ohne weiteres schon jetzt die Theorie, dass vom Nervensystem die Krankheitserscheinungen ausgehen können, in demselben Masse wie die Nebennierentheorie rechtfertigen.

Es kommt aber hinzu, dass, anatomisch betrachtet, eine auch nur partielle Zerstörung der Nebennieren kaum möglich ist, ohne gleichzeitige Mitleidenschaft zahlreicher nervöser Elemente, auch dann, wenn die in der Nachbarschaft der Nebennieren liegenden Sympathikusgeflechte

durchaus normal gefunden werden, und zwar auf Grund des Umstandes, dass die Nebennieren, wie Kölliker betont, gleichzeitig ein nervöses Organ darstellen, d. h. dass sie einen ausserordentlichen Reichtum an Nervengeflechten enthalten. Zweifellos wächst hierdurch die Schwierigkeit, den Morbus Addisonii auf eine Funktionsstörung nur der Nebennieren oder nur sympathischer Nerven zurückzuführen, noch beträchtlich.

Unsere Kenntnis von der Bedeutung der Nebennieren ist noch heute, drei Jahrhunderte nach ihrer von Eustachius erfolgten Entdeckung, nicht eben gross. — Ja, sogar ihre Klassifizierung, d. h. die Entscheidung, ob sie Drüsen sind oder nicht, ist anscheinend noch nicht endgiltig gelöst. Mir scheint allerdings die Notwendigkeit, die Nebennieren den drüsigen Organen einzureihen, auf Grund ihres Baues gegeben zu sein. Sie besitzen einen Hilus für Ein- und Austritt von Arterien, Venen, Lymphgefässen und Nerven. Von dem mikroskopischen Bau der Rinde genügt es zu erwähnen, dass die zwischen Bindegewebsbalken gelagerten Parenchymzellen von den Gefässen innig umsponnen werden. Auf der Grenze zwischen Rinde und Mark, also in der Intermediärschicht, bilden die Gefässe unter plötzlicher Auflösung ein äusserst reiches Kapillarnetz, dessen einzelne Zweigchen in der Marksubstanz sich zu kleinen Venen sammeln. Wie feststeht, gehören die Nebennieren zu den blutreichsten Organen des Körpers. In einem so schnell in ein ausgedehntes Kapillarnetz sich auflösenden Gefässsystem findet natürlich eine ganz erhebliche Stromverlangsamung statt, so dass das Blut längere Zeit mit den Parenchymzellen in Kontakt bleibt und hinreichend Zeit findet, Stoffe aufzunehmen und abzugeben. Der Bau der Nebennieren deutet also darauf, dass ihnen die Funktion einer Drüse obliegt. —

Allerdings besitzen die Nebennieren keinen Ausführungsgang; aber das Blut spült die Produkte aus den Zellen heraus, sodass die Venen der Nebennieren zugleich ihre Ausführungsgänge darstellen. Für den vorliegenden Gegenstand ist die Frage von geringerem Interesse, ob wirklich

die Venen, oder, wie Stilling will, die Lymphgefässe die Ausführwege der Nebennieren darstellen. In jedem Falle gelangen die Stoffwechselprodukte direkt oder auf kurzem Umwege in das Blut.

Welcher Art ist nun das Sekret der Nebennieren? Schon vor Jahrzehnten hatten einige Forscher versucht, auf dem Wege der chemischen Analyse der Nebennierensubstanz Aufschluss zu erhalten über Funktion und Bestimmung der fraglichen Organe; allerdings vermehrten die ersten chemischen Versuche unsere Kenntnisse nicht wesentlich. Während man anfangs mit Sicherheit nur anorganische Bestandteile in den Nebennieren nachweisen konnte: phosphorsaures Kalium und Natrium, ferner Calcium und Eisen, fanden Vulpian und Virchow Hippur- und Taurocholsäure in ihnen und bald darauf noch einige andere organische Körper, wie Leucin und Magarin in der Marksubstanz.

Aber alle diese Stoffe geben, wie Tierversuche zeigten, nicht im entferntesten eine für das Zustandekommen des Morbus Addisonii zu verwertende spezifische Wirkung.

Erst in der allerneusten Zeit sind wichtige Entdeckungen auf diesem Gebiete gemacht worden.

Zunächst hatte man in Erfahrung gebracht, dass Nebennierenextrakt, per os gegeben, zwar beinahe ohne jede Wirkung bleibt, in die Blutbahn gebracht aber eine toxische, die vasomotorische Funktion vorübergehend mächtig beeinflussende Wirkung besitzt.

In jüngster Zeit ist diese Erscheinung näher analysiert worden.

O. v. Fürth hat über 2000 Nebennieren sorgfältig untersucht und eine chemisch gut definierte Substanz isoliert, die dem Brenzkatechin nahe stehen soll. Dieser Substanz schreibt er die blutdrucksteigernde Wirkung des Nebennierenextraktes zu.

Dass bei Nebennierenerkrankung oder nach Exstirpation dieser Organe der Blutdruck vermindert ist, hat man aus Beobachtungen bei Morbus Addisonii gesehen und somit findet dieses — allerdings nicht fundamentale — Symptom eine genügende Erklärung.

Ungefähr zur gleichen Zeit, wie O. v. Fürth, veröffentlichten Olliver und Schäfer eine ganz ähnliche Entdeckung, die Szymanowicz und Czybulski bestätigten. Sie fanden nämlich in den Nebennieren einen Stoff, der, schon in ganz geringer Menge in die Blutbahn gebracht, eine Steigerung des Blutdrucks durch Kontraktion der kleinen Gefässe bewirke. Nach den neuesten Forschungen soll dieser Stoff in die Reihe der Pyridinkörper gehören, einer Gruppe von organischen Substanzen, welche erregend auf das Herz und die Gefässmuskulatur einwirken. Der Stoff scheine, nach Ansicht der Entdecker, die Aufgabe zu haben, den normalen Tonus aller motorischen Apparate zu erhalten.

Es sind also unabhängig voneinander höchst bemerkenswerte Entdeckungen gemacht worden, die darin übereinstimmen, dass ein Körper in den Nebennieren enthalten sei, welcher blutdrucksteigernd wirke.

Wichtig sind ferner Beobachtungen, welche im Liebreichschen Institute durch M. Radziejewski gemacht worden sind.

Schon Ollivier, der die Verengerung des Gefässlumens nach intravenöser Injektion der aus den Nebennieren isolierten wirksamen Substanz beobachtet hatte, schloss auf eine kräftigere Kontraktion des Herzmuskels unter dem Einflusse der Stoffwechselprodukte der Nebennieren. Diese hat Radziejewski sehr schön demonstriert.

Er fand, dass ein von ihm aus den Nebennieren gewonnener Stoff, in Lösung, auf ein durch Chloralhydrat fast zum Stillstand gebrachtes Froschherz geträufelt, dieses nach $^1/_2$ bis 1 Minute erst in kleineren, dann mit kräftigen, regelmässigen Schlägen wieder pulsieren liess, ferner, dass das Herz nach vorausgegangener Lähmung der Gefässmuskulatur durch Chloralhydrat bis zu dem Grade, dass eine Verengerung des Gefässlumens ausgeschlossen ist, dennoch mit hohem Drucke weiterarbeitet. Der Angriffspunkt der Einwirkung ist, wie Radziejewski schliesst, das Herz.

Gottlieb stellte endlich fest, mittelst modifizierten

Stannius'schen Versuches, dass der Nebennierenstoff ausschliesslich auf die Bidder'schen Ganglien wirke. Wurden die Remak'schen Ganglien ligiert, so pulsierte das Herz weiter; nach Abklemmung der Bidder'schen Ganglien aber stand der Ventrikel still.

Der Stoff wirkt also auf die vasomotorischen und die automatischen Centren des Herzens, also auf sympathische Nervenelemente. Der Sympathikus hängt mit dem Cerebrospinalnervensystem verschiedentlich zusammen, und gerade das eigentliche vasomotorische Centrum, z. B. der Ursprung des Nervus accelerans cordis, liegt in dem unteren Teile der Medulla oblongata und in dem oberen Teile des Halsmarkes.

Aber auch wenn man das Halsmark durchschneidet, also das vasomotorische Centrum ausschaltet, findet die Blutdrucksteigerung und die energische Herzaktion unter der Einwirkung jenes Stoffes statt.

Es muss aber auch auf eine Einwirkung auf das Centrum des Vagus geschlossen werden. Denn es ist psychologisch nachgewiesen, dass bei Drucksteigerung in der Blutbahn die Pulszahl steigt, wie man annimmt, durch Sympathikusreiz von den Gefässwänden aus, der auf dem Wege des Nervus accelerans cordis zum Herzen gelangt. Bei Drucksteigerung infolge von Gefässverengerung nach Einwirkung der besagten Lösung jedoch fand Radziejewski eine deutliche Verlangsamung der Schläge; sie wurden gerade wie bei Vagusreizung, etwa durch ein Digitalispräparat, kräftig und langsam. Bei Vagusdurchschneidung hingegen blieb die Verlangsamung aus, wenn auch vor der Durchschneidung die Zahl der Herzschläge bis auf 40 herabgegangen war, so wurden dieselben jetzt frequent; die Blutdrucksteigerung hielt aber trotz der Vagusdurchschneidung an.

Radziejewski machte noch auf ein anderes Phänomen aufmerksam, das ja zwar mit der besprochenen Wirkung auf die Gefässmuskulatur ganz übereinstimmt, das aber in solcher Stärke kaum zu vermuten war.

Auf eine Schleimhaut gebracht, wirkte der von ihm

aus den Nebennieren isolierte Stoff so kräftig gefässkontrahierend, dass dieselbe äusserst anämisch wurde, auch dann, wenn sie vorher durch mechanische Insulte absichtlich hyperämisch gemacht worden war.

Radziejewski suchte den Befund der Gefässkontraktion auch in Bezug auf den Morbus Addisonii zu verwerten. Die Anämie bei dieser Krankheit, welche in der Peripherie des Körpers sich zeigt, leitet er von der Kontraktion der kleinen Gefässe ab; daher fände man Haut und Schleimhaut blutarm.

In allerjüngster Zeit hat Mosse die Wirkung des Extraktes aus den Nebennieren sowie der Leber und Milz eines an Morbus Addisonii Verstorbenen experimentell geprüft. Er injizierte damit Kaninchen, Meerschweinchen und weisse Mäuse. Es zeigte sich für weisse Mäuse, weniger für die anderen Tierarten, eine starke Giftigkeit der Nebennieren- und Milzauszüge, eine geringe Giftigkeit der Leberauszüge.

Die Auszüge gesunder Organe hatten solche toxische Wirkung nicht. Mosse schliesst daraus, dass sich eine giftige Substanz in den betreffenden Organen angesammelt hat; besonders scheine es sich hierbei um die Milz zu handeln. Er fügt hinzu, wenn man hierbei die nahen Beziehungen zwischen der Milz und dem Blute in Betracht zöge, so sei die Folgerung wohl nicht unberechtigt, dass es wahrscheinlich das Blut ist, in dem toxische Substanzen nach Ausfall der Nebennierenfunktionen sich anhäufen.

Wenn somit durch diese Forschungen immerhin bereits nachgewiesen erscheint, dass die Nebennieren spezifische, für die Erhaltung der Gesundheit des Körpers wichtige Stoffe produzieren, und dass der Ausfall der Funktion der Nebennieren bestimmte bei dem Morbus Addisonii vorhandene Symptome erzeugt, so ist doch noch keineswegs der Kern des Wesens der Krankheit, ihre eigentliche Ursache aufgedeckt worden. Ob weitere Forschungen auf dem Gebiet der chemisch-physiologischen Funktion der Nebennieren jemals das Resultat haben werden, als Ursache des Morbus Addisonii ausschliesslich die Störung dieser

Funktionen nachzuweisen, ist zweifelhaft. Eine Reihe von Symptomen der Addisonschen Krankheit deutet vielmehr mit ziemlicher Sicherheit zum mindesten auf eine Mitbeteiligung des Nervensystems bei der Entstehung der Krankheit hin.

Schon Addison woltte die auffällige Prostration auf eine Affektion der Semilunarganglien beziehen, und Samuel Wiks sah in der Prostration ein Analogon zu dem Kollapse bei anderen Erkrankungen in der Bauchhöhle, welcher sicher mit einer Affektion der grossen Ganglien zusammen hänge, wie bei Aneurysmen der Arteria coeliaca, bei Tumoren in dieser Gegend, auch bei Pertonitis.

Vielleicht gehört hierher auch die Beobachtung W. Ebsteins, der auf Grund von verschiedenen Fällen die Behauptung aufstellte, dass Nebennierenerkrankungen öfters mit Symptomen, die eine akute diffuse Peritonitis vortäuschen, einhergehen können und dass diese gewöhnlich sehr plötzlich zum Tode führen. Er sah bei diesen Fällen ausgebreitete Bauchschmerzen und starre Kontrakturen der Bauchmuskeln in den Vordergrund treten, wie bei Fällen von perakuter Peritonitis, bei denen es gar nicht zur Auftreibung des Abdomens kam. Verschiedentlich hat W. Ebstein dabei auch Gelenkaffektionen gesehen, die allerdings, wie er sagt, vielleicht auf die Tuberkulose oder Lues, welche auch die Nebennierenaffektion hervorgerufen hätte, zurückgeführt werden könnten, die aber ebenso gut auch den neuralgischen Schmerzen (Neusser) analog sein könnten, die man bei der Bronzekrankheit an anderen Stellen häufig sehe, z. B. in den Hypochondrien, im Epigastrium, im Kreuz, die, nach Analogie der Schmerzen bei gastrischen Krisen der Tabiker, auch in die Oberschenkel ausstrahlen.

Scheinbar unmotiviertes Schwitzen bezieht man wohl auch mit Recht auf eine Reizung des Sympathikus. Solches Schwitzen ist öfters bei Morbus Addisonii beschrieben worden. Einer der Fälle, die ich hinten anfügen will, liefert einen bemerkenswerten Beitrag hierzu. Es fand sich nämlich stärkeres einseitiges Schwitzen und zwar an der

Seite, wo, wie die Sektion zeigte, die Nebenniere zerstört war. —

Ferner wies Virchow auf den Zusammenhang der Geflechte der Nebennieren mit denen der Geschlechtsorgane und auf die stärkere Pigmentation der letzteren hin, die er nur durch Innervationsveränderungen erklären zu können meint. Und es müsse wohl auch die Pigmentation beim Morbus Addisonii auf eine Innervationsveränderung durch den irgendwie irritierten Sympathikus zurückgeführt werden, der ja auch die Nerven für die Wände der feinsten Gefässe liefere.

Virchow führt auch an, dass manchmal bei entzündlich verändertem oder krebsig zerfallendem Pankreas sich abnorme Pigmentation der Haut zeige, was durch Bell, Fletcher und Aran bestätigt wurde. Diese Fälle von Pigmentanhäufung in der Haut macht Virchow ebenfalls von einem Miterkranken der sympathischen Geflechte abhängig. Für Entstehung der Pigmentanhäufungen in Haut und Schleimhaut infolge Erkrankung des Sympathikus spricht endlich der Umstand, dass sich die Bronzehaut zu den tuberkulösen oder einfach chronischen Entzündungszuständen der Nebennieren häufiger gesellt, als zu Tumoren dieser Organe. von Kahlden gab hierzu die Erklärung, dass der mehr umschriebene Prozess der Geschwulstbildung, wenigstens solange er klein bleibt, nicht einmal durch Druck den Sympathikus und seine Geflechte beeinträchtigt. Erst später, wenn das Carcinom zerfällt, greift eine fortschreitende Entzündung in der Umgebung Platz, was bei der Tuberkulose schon oft im Anfange der Erkrankung geschieht. Bis es aber zur Entzündung der Sympathikusgeflechte durch zerfallende Tumoren der Nebennieren kommt, ist der Kranke oft schon an den Folgen des Carcinoms gestorben, bevor es zur Entwicklung von bronzed skin hätte kommen können.

In vielen Fällen hat man nun keine objektiven pathologischen Veänderungen am Sympathikus bei erkrankten Nebennieren finden können, in anderen wieder offenbare Erkrankung der Ganglia coeliaca, überhaupt des ganzen Sonnengeflechts ohne Erscheinungen von Bronzekrankheit.

Aus dem Vorstehenden erhellt, das auch die Nerventheorie allein nicht ausreicht, den ganzen Symptomenkomplex des Morbus Addisonii zu erklären, geschweige denn seine letzte Ursache aufzudecken.

Auch die mannigfaltig angestellten Tierversuche, in der Hoffnung unternommen, durch Exstirpation oder Laesion der Nebennieren bezw. der sympathischen Geflechte, Morbus Addisonii erzeugen und in seiner Entstehung studieren zu können, haben keinen irgend erheblichen Erfolg gehabt. —

Die Tierversuche, welche zur Zeit, als die Lehre von der Antisepsis und Asepsis noch nicht durchgedrungen war, zur Erforschung der Lebenswichtigkeit der Nebennieren angestellt wurden, besagen wenig oder gar nichts. Wenn Brown-Séquard nach der Extirpation der Nebennieren alle Tiere verlor, so konnte das allerdings darauf beruhen, dass ihnen durch die Operation zur Exsistenz notwendige Organe genommen wurden, aber ebensowohl darauf, dass der Eingriff nicht ohne Infektion des Peritoneums geschah, vielleicht auch, dass die dabei unumgängliche erhebliche Schädigung des sympathischen Nervensystems den Tod herbeiführten, wie schon 1856 Philippeau hervorhob.

Als später die Versuche unter den Kautelen der Asepsis ausgeführt wurden, zeigte sich, dass zwar auch noch Tiere an den unmittelbaren Folgen der Operation zu Grunde gingen, an der Narkose, dem Shok, Nebenverletzungen, wohl auch öfters noch an Infektion. Im allgemeinen aber wurden sie länger am Leben erhalten, ohne dass es indessen zur Ausbildung eines unverkennbaren Morbus Addisonii kam.

Nothnagel quetschte bei 153 Kaninchen die Nebennieren mit der Pincette, teils die eine, teils beide. Dass er damit nicht die Symptome des Morbus Addisonii hervorrief, kann nicht verwundern; denn von den Tieren, welche bei der Operation nicht starben, ging keines zu Grunde, weil gesund gebliebene Reste der Nebennieren oder die bei der Operation intakt erhaltene Nebenniere die Funktion in genügender Weise übernahmen, zum Teil unter kompensatorischer Hypertrophie. Diese Versuche lehrten lediglich,

dass Schädigung des Bauchsympathikus vielfach Tod des Tieres zur Folge hat, da die Mehrzahl der Tiere am Leben blieb, denen die linke Nebenniere zerstört resp. entfernt wurde, weil auf dieser Seite eine ausgedehnte Zerstörung des Sympathikus sich leichter vermeiden lässt als auf der rechten, wo der grosse Plexus solaris in unmittelbarer Nähe der rechten Nebenniere liegt.

Tizzonis Versuchstiere gingen fast alle erst nach längerer Zeit zu Grunde und zwar ungefähr zur selben Zeit, ganz gleich, ob nur die rechte oder die linke oder beide Nebennieren entfernt waren. Tizzoni will nie kompensatorische Hypertrophie gesehen haben.

Adrian, Schmidt und Lamanski wollen bei totaler Exstirpation des Ganglion solare Tiere wochenlang am Leben erhalten haben. Ein Hund befand sich 8 Wochen lang ganz wohl. —

Stilling, einer der ersten, welche in einigen Fällen bei Exstirpation einer Nebenniere an Kaninchen kompensatorische Hypertrophie der zurückgelassenen gesehen hatten, prüfte, als Tizzoni diesen Befund nicht bestätigen konnte, seine Beobachtung noch einmal und fand diese Erscheinung wiederum. Abelous und Langlois hatten bei ihren Tierversuchen 1892 folgendes Ergebnis zu verzeichnen: Die völlige Zerstörung nur einer Nebenniere macht nur vorübergehende Ernährungsstörungen, aber die auch nur teilweise Zerstörung beider Organe ruft lebensgefährliche Erscheinungen hervor; die Vernichtung derselben im vollen Umfange führt in wenigen Stunden zum Tode. Die beiden Autoren sprachen dem Nebennieren-Sekret damals schon entgiftende Wirkung zu.

Wichtige Beobachtungen hat auch Albanese 1892 veröffentlicht. Er fand, dass nebennierenlose Tiere bei einer Temperatur von 20—22° C. binnen 48 Stunden sterben, bei 12—13° C. längere Zeit am Leben bleiben. Während ferner die Tiere mit intakten Nebennieren, wenn sie dem Du Bois · Reymond'schen Induktionsapparat ausgesetzt werden, bei gewisser Stromstärke paralytische Erscheinungen zeigen, welche nach einiger Zeit wieder vorübergehen,

erholen sich nebennierenlose Tiere nach seiner Ansicht sehr schwer oder garnicht, wenn sie der gleichen Behandlung ausgesetzt worden sind.

Abelous und Langlois stellten dann fest, dass das Blut nebennierenloser Meerschweinchen auf Frösche eine starke giftige Wirkung zeigt, Lähmungen und Krämpfe hervorruft; während das Blut gesunder Meerschweinchen solche Wirkung nie zeigt, sondern gänzlich unschädlich ist.

Die Resultate der Tierversuche von Nicolas de Dominicis de Naples 1894 verdienen noch Erwähnung, weil sie jeden auch nur kleinen Eingriff in die Funktion der Nebennieren als folgenschwer darstellen. Der Autor zeigte, dass Exstirpation sowohl beider, als einer, als auch nur einer halben Nebenniere die gleichen schweren Erscheinungen macht, Stupor, Schüttelfrost, Starre, Tod. Er bezieht diese Phaenomene auf eine, infolge der Nebennierenexstirpation auftretende, starke neurolytische Wirkung, wie er auch im ganzen geneigt ist, den Nebennieren eine hervorragend nervöse Eigenschaft zuzuschreiben.

Ueberhaupt geben die Tierversuche die allerwidersprechendsten Resultate. Es gelang nie, ein einheitliches Krankheitsbild zu erzeugen. Der eine beobachtete Krämpfe, Coma und andere nervöse Symptome, der andere nichts dergleichen, sondern nur Atrophie. Nothnagel und Tizzoni wollen zwar verschiedentlich Schleimhautflecken bemerkt haben, ebenso die Gebrüder Marino-Zucco, welche 12—14 Tage nach der Exstirpation der Nebennieren schieferfarbige, linsengrosse Flecke auf der rasierten Haut gesehen haben, die nach dreissig Tagen zusammenfliessend fast die ganze Oberfläche der Haut überzogen. Bemerkenswert ist die Angabe der Autoren, dass diese Flecken nach zwei Monaten von ihrer Mitte aus abzublassen begannen. Von den meisten wird aber die Möglichkeit durch die Operation oder überhaupt durch irgend eine künstliche Schädigung in der Gegend der Nebennieren, eine der bei Morbus Addisonii auftretenden vergleichbare Pigmentation zu erzeugen, entschieden bestritten. —

Und so haben wir denn noch heute ein ignoramus hinsichtlich des Wesens und der Genese des Morbus Addisonii zu bekennen, und um so mehr, als typische Fälle von bronzed skin bei Menschen beobachtet sind, bei denen die Sektion weder an den Nebennieren noch an den sympathischen Nerven Veränderungen aufzufinden im Stande war, deren Genese also ganz in das Dunkel gehüllt ist. —

Wie stets da, wo exaktes Wissen noch fehlt, bleiben auch auf dem Gebiete der Forschung und Erklärung der Symptome des Morbus Addisonii Spekulationen mancherlei Art, ohne dass für eine von ihnen der Beweis der Richtigkeit zu erlangen wäre. Ich erinnere in dieser Beziehung nur an die Divergenz der Anschauungen und Hypothesen über die Bildung des Pigments.

Wenn wir von den Hypothesen älterer Autoren absehen, so verdient zuerst die Auffassung Averbecks Beachtung, welcher meint, dass das Pigment durch Umbildung eines Eiweisskörpers, infolge eines abnormen Stoffwechsels in den Epithelien, entstehe.

Burger schliesst sich dieser Auffassung an, weil gerade die Zellen des gefässarmen Rete Malpighii und nicht die des gefässreichen Coriums die Pigmentkörner tragen. Dieser Autor behauptet auch zuerst, dass es als feststehend zu betrachten sei, dass mit der Degeneration der Nebennieren wenigstens die Pigmentanhäufung in der Haut nicht im Zusammenhange stehe.

Andere Hypothesen besagen, dass der Farbstoff erst in die Zellen des Rete Malpighii eingeschleppt werde, und zwar geschehe dies höchstwahrscheinlich auf dem Wege der Blutgefässe. — Da besonders die Adventitia der Blutgefässe in einigen Fällen mit Pigmentträgern geradezu infiltriert war, so nehmen Nothnagel und besonders Riehl eine Veränderung der Gefässwände an. Der letztere Autor fand in einigen Fällen die Adventitia und die Media stark verdickt. Auch zahlreiche Haemorrhagieen, die öfters als aus Cruor bestehende Schollen die kleinen Gefässe umgaben, will er gesehen haben, und er führt deshalb die Pigmentation auf die Reste multipler Haemorrhagieen zurück. — v. Kahlden

jedoch bestreitet, dass die drei Fälle Riehls die Verallgemeinerung verdienten, welche Riehl ihnen gab. — von Kahlden hält die Haemorrhagieen, die nichts weniger als konstant seien, für sekundäre Befunde. Nach der Ansicht desselben wird das Pigment in der Cutis gebildet und von dieser aus durch Wanderzellen an den Ort der Ablagerung geschafft.

Riesel setzt eine Blutanomalie voraus, bei der die Zellen des Rete Malpighii und die Bindegewebszellen des Papillarkörpes, vielleicht durch den Einfluss von Licht und Luft ein teils diffus teils in Körnchen auftretendes Pigment zu bilden imstande seien, das von anderen (pathologischen) Pigmenten durch den Mangel an Eisengehalt sich unterscheide und vermutlich ein Eiweisskörper sei. — Die erwähnte Blutanomalie bestehe in einer Veränderung der Zusammensetzung des Haemoglobins und sei herzuleiten von der Veränderung der Milz und der Lymphdrüsen, auch wohl von der verminderten Nahrungsaufnahme und der Alteration des ganzen Stoffwechsels infolge des den Morbus Addisonii häufig begleitenden Magendarmkatarrhs. Dieser Hypothese steht auch die Ansicht Burgers nicht entgegen; dieser behauptete, weil sich das Pigment bei Bronzekrankheit nicht von dem unterscheidet, das in vielen Fällen von Phthisis und Carcinom gefunden wird, dass die Pigmentation beim Morbus Addisonii nur ein Ausdruck der Kachexie sei. Dem gegenüber scheint hier geltend gemacht werden zu müssen, dass die Pigmentation sich oft schon zu entwickeln beginnt, wenn von Kachexie noch gar keine Rede sein kann. Sie ist sogar oft das erste Symptom. Ausserdem müsste wohl dann die Kachexie bei der Bronzekrankheit, weil hier die Pigmentanhäufung unverhältnismässig stärker vorhanden ist, an Schwere die Kachexie bei Phthisis, Carcinom, perniciöser Malaria u. s. w. bedeutend übertreffen. Das trifft aber wohl kaum zu. —

Man sollte ferner meinen, dass die massenhafte Anhäufung von Pigment in der Haut irgend welche Zeichen stärkerer Farbstoffentziehung an den roten Blutkörperchen erkennen liesse. Dem ist aber nicht so. Die Zählung der

Erythrocyten ergiebt, dass sie zwar vermindert, aber doch nicht in erheblichem Maasse sind; 3 bis $3^1/_2$ Millionen findet man immerhin, wenn keine Komplikationen vorhanden sind, welche an und für sich die Zahl der roten Blutkörperchen vermindern. — Der Haemoglobingehalt ist auch nicht besonders stark herabgesetzt; im Gegenteil, er erscheint, der etwas verminderten Anzahl von roten Blutkörperchen gegenüber, öfters sogar etwas hoch, während z. B. bei der Carcinom-Kachexie gewöhnlich der Haemoglobingehalt doppelt so stark abzunehmen pflegt als die Zahl der roten Blutkörperchen.

Als einziges Zeichen ernsterer Blutalteration fand Tschirkoff in einem Falle von Bronzekrankheit starke relative Vermehrung des reduzierten Haemoglobins, aber die Gesamtmenge an Haemoglobin hatte gleichwohl die normale Höhe von 14 pCt., d. h. der Eisengehalt war nicht vermindert. —

Bei dieser Sachlage sehen wir uns vorerst noch auf die Kultivierung der klinischen Beobachtung des nicht eben allzu häufig vorkommenden Morbus Addisonii angewiesen. Es darf daher jeder neue Fall als einigermassen beachtungswürdig gelten.

Fall I.

Emilie K., Dienstmädchen, 23 Jahre alt.

Anamnese: Die Mutter der Pat. lebt und ist gesund, der Vater starb 1895 an „Wassersucht“, fünf Geschwister leben, eine Schwester stirbt während ihres Aufenthaltes in der Charité an eitrigem Mittelohrkatarrh unter septischen Erscheinungen. Die anderen sind gesund, zwei Schwestern und ein Bruder starben klein an Diphtherie.

Pat. will als Kind nie krank gewesen sein. Erste Menstruation trat mit dem 14. Jahre auf. 1894 blieben die Menses, aus der Pat. unbekannter Ursache, $^1/_2$ Jahr aus, im übrigen traten sie stets regelmässig auf, früher alle 4, in letzter Zeit alle 3 Wochen. Letzte Periode 20 Tage vor der Aufnahme.

Kein Partus, kein Abortus.

Im Dezember vor 2 Jahren litt Pat. häufig an Uebelkeit, Schwäche, Appetitlosigkeit, Gefühl von Härte im Leib. Sie wandte sich an einen Arzt, der ihr eine Operation vorschlug. Diese fand im Januar 1896 in einer chirurgischen Klinik statt und bestand in der Entfernung eines an Carcinom erkrankten Ovariums. Die Wunde heilte reaktionslos, doch stellte sich gleich nach der Operation Lungenentzündung ein (Aethernarkose); nach der Operation litt Pat. auch häufig an Kreuzschmerzen. Im Januar vorigen Jahres stellten sich die früheren Beschwerden allesammt wieder ein. Bis zum 5. Febr. 97 konnte sie arbeiten. Seitdem wurde sie ausserhalb der Anstalt mit Jodpinselungen behandelt, bis sie am 22. Febr. 97 zur I. medizinischen Klinik kommt.

Status praesens: Pat. ist ein ziemlich grosses, kräftig gebautes Mädchen von guter Muskulatur und leidlich gutem Ernährungszustand. Blick frei; nicht leidend. Wangen in geringem Grade fieberhaft gerötet. Auf der Stirn etwas Schweiss. (Schweiss soll sich in letzter Zeit gegen Abend regelmässig einstellen.) Auch die Haut des übrigen Körpers etwas feucht.

Bindehäute, Lippen, Zahnfleisch von gesunder Färbung.

Temperatur gleichmässig verteilt, nicht erhöht (37,4), Puls 78, klein, regelmässig, Respiration regelmässig, nicht angestrengt, 20 Atemzüge in der Min. Keine Oedeme und Exantheme.

Klagen: Appetitlosigkeit, Verstopfung, Schmerzen im Kreuz und besonders in der linken Lendengegend. Weitere Beschwerden, den Leib betreffend, insbesondere Leibschmerzen, Gefühl von Völle, fehlen. Auch Erbrechen ist nicht vorhanden gewesen. Stuhl angehalten, Urin spontan.

Nervensystem: ohne Abweichung von der Regel. Beklopfen des Schädels ebensowenig schmerzhaft wie das Beklopfen der Wirbelsäule und der Kreuzbeingegend. Funktion der Sinnesorgane und die Reflexe regelrecht.

Thorax gut gebaut; beide Brusthälften beteiligen sich

in gleicher Weise an der Atmung. Schall überall laut und voll, untere Grenzen gut verschieblich, beiderseits gleich hoch, X. Brustwirbel. Atmungsgeräusch überall vesikulär und rein; kein Husten, kein Auswurf.

Herzgrenzen: oberer Rand der IV. Rippe, linker Sternalrand, $^1/_2$ cm innerhalb der Mammillarlinie. Spitzenstoss verbreitert, reicht von der Parasternallinie nach links bis fast zur Mammillarlinie, ist hebend. An der Spitze ein etwas langgezogenes deutliches systolisches Geräusch. Reiner zweiter Ton. — Ueber dem Sternum ein etwas lauteres und leicht schabendes systolisches Geräusch. An der Aorta und Pulmonalis ein fortgeleitetes, eben angedeutetes systol. Geräusch; zweiter Ton etwas accentuiert.

Abdomen: Die Gegend zwischen dem Rippenbogen und Nabelhöhe auf der linken Seite deutlich vorgewölbt. In der Linea alba verläuft vom Nabel bis zur Symphyse eine bis 1 cm breite, mit der Unterlage stellenweise verwachsene, und von mehreren bis zu 10 cm langen und 5 mm breiten Quernarben durchkreuzte, deutlich bräunlich tingierte Narbe.

Entsprechend der Vorwölbung der linken Seite des Oberbauches fühlt man einen gleichmässig harten mit ebener Oberfläche, ebener Umrandung versehenen Tumor, welcher nach oben anscheinend hinaufreicht bis unter den linken Rippenbogen, desgleichen sich auch noch ein wenig unter das Sternum und den angrenzenden Teil des rechten Rippenbogens schiebt. Seine rechte Grenze ist fühlbar etwa 8—10 cm rechts von der Mittellinie, etwa in der Mitte zwischen vorderer Axillarlinie und der Mittellinie des Bauches. Seine untere Grenze liegt 5 cm unterhalb des Nabels. Links lässt er sich von der Fossa iliaca nicht ganz trennen und auch gegen die Rückenmuskulatur nicht abgrenzen. Druckempfindlichkeit ist an keiner Stelle vorhanden. Der Perkussionsschall über dem Tumor ergiebt nirgends absolute Dämpfung sondern tympanitischen Schall, welcher allerdings erheblich höher, kürzer und leiser ist als an den übrigen Stellen des Bauches. — Die Leber steht, der Perkussion zufolge zwischen IV. Interkostalraum und Rippenbogen, ist nicht fühlbar und lässt sich nicht

deutlich von dem Tumor abgrenzen, Milzdämpfung nicht festzustellen, da die Stelle der gewöhnlichen Perkussion der Milz zum Bereiche des Tumors gehört.

Die gynäkologische Untersuchung ergiebt eine mässig breite Narbe im vorderen Scheidengewölbe. Muttermund, Portio und Corpus regelrecht. Mässige Retroversio uteri. Parametrien frei. Nirgends Druckempfindlichkeit.

Zunge rein, feucht, Appetit gering, Stuhl angehalten, erfolgt nur auf Abführmittel. Mitunter Erbrechen. Im Harn Spuren von Albumen. Laryngoskopisch zeigte sich die Epiglottis etwas geschwollen. An der hinteren Rachenwand zieht sich vom Kehlkopf zu den Aryknorpeln beiderseits ein weisslicher Streifen als Auflagerung auf der Schleimhaut (Schleim). Kehlkopfschleimhaut etwas gerötet. Sonst Kehlkopf normal.

Die Diagnose wurde auf ein retroperitoneales Carcinom gestellt.

Verlauf. Der Verlauf der Krankheit war von teils schwereren, teils leichteren, kürzere Zeit andauernden Fiebersteigerungen begleitet. Bald nach der Einlieferung hatte Pat. eine Woche lang andauernd erhöhte Temperatur. Einigemal wurde bei der Pat. galliges Erbrechen beobachtet. Der Schlaf war wegen der Kreuzschmerzen gestört.

Ansteigende Dosen von Sol. Fowleri vertrug sie gut; trotzdem magerte sie, von geringeren interkurrenten, zu Zeiten befriedigender Nahrungsaufnahme sich zeigenden Gewichtszunahmen abgesehen, im Grossen und Ganzen während der ersten 6 Monate des Verlaufes stetig ab, von 123 bis 100½ Pfd. Es zeigten sich Erscheinungen von Kachexie; der Tumor wuchs, die Beine waren zeitweise ödematös.

Im Laufe des April stellte sich eine mit rapider Intensität und Ausbreitung fortschreitende Pigmentierung der Körperhaut ein. Andeutungen pathologischer Pigmentierung zeigten sich bereits bei der Aufnahme an den ausgedehnten Hautnarben. Diese Narben begannen zuerst sich intensiv braun und später fast schwärzlich in gesprenkelter, gefleckter Form zu tingieren. Kurze Zeit darauf trat flecken-

hafte, schnell tiefer werdende und schliesslich in einzelnen Flecken negerartige Schwärze annehmende Pigmentierung der übrigen Bauchhaut, des Rückens, des Gesichts, der Extremitäten und der Brust ein, sodass Ende April der ganze Körper deutlich braun gefärbt war, wobei besonders bronzefarbig sich zeigten Gesicht, Hände, Füsse, Achselhöhlen, Bauch und Rücken.

Pat. erhielt nun 3 mal tgl. 1 Nebennierentablette (Merck). Trotz langem Fortgebrauch dieses Mittels trat eine deutliche Aenderung der Färbung nicht ein. Mitunter schien es zwar, dass die Hautfarbe sich ein wenig lichtete, doch waren diese Beobachtungen immer nur ganz vorübergehend.

Bemerkenswert ist, dass Pigmentierungen der Schleimhäute zu keiner Zeit konstatiert werden konnten, dass aber davon abgesehen die Pigmentierung alle die Charakteristika für bronzed skin darbot (tiefergefärbte Flecke in etwas hellerer Umgebung und pigmentarme Stellen), sodass an der Diagnose „Morbus Addisonii“ niemals gezweifelt wurde.

In der ersten Hälfte des Mai hatte Pat. wiederum eine fieberhafte Periode, sie klagte über Husten und Stiche in Brust und Rücken, bes. rechts. Auch wurde sie völlig heiser. Entsprechend der unteren Hälfte des rechten Unterlappens hinten war eine leichte Dämpfung vorhanden, das Atemgeräusch abgeschwächt und man hörte klein- bis mittelgrossblasiges Rasseln. Links hinten in der Mitte hörte man etwas Knarren und Knistern, darüber und darunter war das Atemgeräusch rein. Die Kehlkopfschleimhaut war auf der Epiglottis und den Aryknorpeln etwas geschwollen und bläulichrot, auf der linken ary-epiglottischen Falte ein weissgelblicher Belag sichtbar. Die Stimmbänder waren schmutzigweiss und verdickt; sie schlossen sich bei der Phonation nicht ganz. Es bestand ziemlich reichlicher Husten; der spärliche Auswurf war schleimig-eitrig, stellenweise etwas sanguinolent, zum Teil rubiginös. — In 10 Tagen hatten sich diese Erscheinungen zurückgebildet.

Mitte Mai klagte Pat., dass sie seit einigen Tagen das

Gefühl von Abgestorbensein und Eingeschlafensein der Finger und Zehen habe. Berührung und Nadelstiche wurden zwar empfunden, aber angeblich wenig intensiv. Auch diese Erscheinungen verloren sich bald.

Der Urin war dann einige Tage übelriechend, trüb, mit starkem Bodensatz, zeigte alkalische Reaktion. Es fand sich 0,03—0,05 % Saccharum darin. Ausserdem bestand Urindrang.

In den folgenden Monaten befand sich Pat. besser. Die dunkle Hautfarbe war vorübergehend etwas blasser, wobei zu erwähnen, dass Pat. wiederholentlich Kuren mit Liq. Kal. arsenicos. Fowleri unterworfen wurde. Unzweifelhaft war die Abblassung an den Beinen, während sich die Färbung am Bauch und am Rücken in gleicher Intensität erhalten hatte.

Auch das Körpergewicht war bis zum 26. August auf 110 Pfd. gestiegen.

Der Puls war, abgesehen von höherer Frequenz in fieberhaften Perioden, zwar etwas kleiner geworden, zeigte aber sonst keine erheblichen Veränderungen in der Zeit nach dem Eintritt der Pigmentierung, als vorher.

Von Anfang September ab verschlimmerte sich der Zustand der Pat. aufs neue. Die Schmerzen im Kreuz steigerten sich und strahlten in die Beine aus, diese wurden stärker ödematös. Verschiedentlich fiel bei der Beobachtung der Pat. auf, dass die Schweisssekretion auf der linken Seite erheblich stärker war als auf der rechten, und mitunter links deutlich vorhanden war, während sie rechts fehlte.

Es trat andauerndes hohes Fieber ein, Pat. klagte häufig über starkes Herzklopfen. Die Verfärbung der Haut wurde wieder stärker. Der Tumor nahm stetig an Umfang zu und trieb das Abdomen sehr stark vor.

Nachdem es der Pat. im Verlaufe des Oktober wieder etwas besser gegangen, da besonders der Schlaf sich besserte, nahm die Schwere der Krankheit im Laufe der letzten Tage sehr schnell zu. Pat. genoss fast nichts mehr, erbrach häufig, der Urin musste wegen der starken Schmerzen

und Beschwerden bei willkürlicher Entleerung dauernd mit dem Katheter entleert werden.

Schliesslich trat Acetonurie ein; der Puls, durchschnittlich 115, wurde sehr klein, und Pat. wurde somnolent. —

Der Tod erfolgte am 5. November im tiefen Coma, bei subnormaler Temperatur.

Sektionsbericht: Magere weibliche Leiche.

Vorgetriebenes pigmentiertes Abdomen, das eine Laparotomienarbe aufweist (Ovaria-Kystom, im Sommer 1896 operiert). Auch Gesicht und Extremitäten leicht bräunlich.

Zwerchfellstand links IV. Rippe, rechts IV. Interkostalraum.

Herz leicht erweitert, von schlaffer, weicher, opakgelblicher Muskulatur.

Lungen: Mässiger Blutgehalt, lufthaltig.

Abdomen: Zum grössten Teil ausgefüllt durch eine sehr grosse länglich-eiförmige Geschwulst, die über dem kleinen Becken beginnt, bis an das Zwerchfell reicht, und sämtliche Därme und den Magen nach vorne verlagert hat. Untere Extremitäten leicht geschwollen. Der Tumor mit geringfügigen oberflächlichen Adhäsionen an den Därmen, teils markig, teils cystisch. Rechte Niere und Nebenniere intakt. Linke Niere stark abgeplattet, Nierenbecken ein wenig erweitert, Nierensubstanz atrophisch. Linke Nebenniere bis auf geringfügige Reste durch Geschwulstmassen, in direktem Zusammenhange mit der Hauptgeschwulst, von weisslichen, hämorrhagisch durchsetzten Knoten durchwachsen.

Das linke Ovarium fehlte.

Diagnose: Carcinoma cystomatosum metastaticum, retroperitoneale permagnum. Pigmentatio diffusa cutis aënea (bronzed skin). Oedema, Anasarka, Marasmus, Cicatrix e laparotomia, Ovarium sinistrum deficiens. —

Fall II.

Anna B., Dienstmädchen, 27 Jahre alt.

Anamnese: Eltern und Geschwister der Pat. sind gesund, sie selbst will als Kind stets gesund gewesen sein.

1. Regel mit 17 Jahren, stets unregelmässig, aber nicht mit erheblichen Beschwerden verbunden.

Vor 5 Jahren wurde Pat. wegen eines Unterschenkelgeschwürs 8 Tage lang vom Privatarzt, 14 Tage lang im Krankenhause behandelt. Von Mai bis Ende Juni 1896 war Pat. wegen eines Magenleidens im Krankenhaus. Mitte Juli 1896 kam sie mit heftigen Gliederschmerzen in die Charité, wurde bald wieder entlassen. Sie behielt aber dauernd mässige reissende Schmerzen in den Gliedern. Zu diesen gesellte sich schnell zunehmende allgemeine Körperschwäche, welche die Kranke bald arbeitsunfähig macht und am 24. August auf die I. medizinische Klinik führt.

Status präsens: Pat. ist ein kleines, kräftig gebautes Mädchen von etwas schlaffer Muskulatur, aber reichlichem Fettpolter.

Keine Oedeme.

Körpergewicht 117 Pfund.

Gesichtsausdruck frei.

Keine Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen.

Temperatur 36,4—37,2.

Puls 78—84, regelmässig, mässig kräftig, ziemlich gut gespannt.

Die Gesichtshaut zeigt eine graubräunliche Farbe. Das obere rechte Augenlid hat eine gegen die Umgebung scharf abgegrenzte Farblosigkeit; nur am Ciliarrande befindet sich eine bohnengrosse, unregelmässig konturierte Braunfärbung. Der Grund der Augenbrauen dieser Seite ist ebenfalls ganz hell. Das Augenlid sieht in der dunkleren Umgebung wie eine zarte frische Narbe aus.

An den Nasenflügeln befindet sich ebenfalls eine pigmentarme Stelle, von der sich die rauchig gefärbte Oberlippe scharf abhebt.

An der Haargrenze über dem linken Auge ebenfalls ein ca 10 Pfennigstück grosser weisser Fleck. Die rauchig bräunliche Färbung des Gesichts setzt sich, allmählich schwächer werdend, bis zu den Schlüsselbeinen fort und setzt hier deutlich gegen die weisse Brust ab. Auf der rechten Halsseite vom Rande des M. cucullaris zum Schlüsselbein

hinziehend und 3 Finger breit von der Halswirbelsäule entfernt ein 10 cm langer und 6 cm breiter zur Umgebung abgesetzter und z. T. von dunklerem Saume umzogener pigmentloser Fleck.

In der linken Fossa supraclavicularis eine 10Pfennigstückgrosse weisse Stelle, die aber z. T. mit kleinen, Sommersprossen ähnlichen, Flecken gesprenkelt ist. Auf dem Nacken an der Haargrenze, wo der Hals von dem im Knoten aufgebundenen Haar bedeckt wird, sind mehrere Markstück grosse weisse Flecken sichtbar, die ebenfalls ziemlich scharf abgegrenzt sind.

Die Brust ist weiss. Jedoch sind die vorderen Grenzen der Achselhöhlen, namentlich die Falten zwischen Arm und Pectoralis major, schmutzig-braun verfärbt. Die Mammillen sind dunkel pigmentiert, etwa dem 2. Drittel der Gravidität entsprechend.

Die Arme, bes. Unterarme, zeigen eine unregelmässige, etwas schmutzige Bräunung. In jeder Ellenbeuge befindet sich ein thalergrosser zarter weisser Fleck, der durch die halbgebeugten Arme gerade bedeckt wird. Die Streckseiten der Arme sind mit hirsekorn- bis linsengrossen braunen Flecken bedeckt, die an Intensität der Färbung und an Zahl nach dem Ellenbogen hin zunehmen. Die Handflächen setzen sich deutlich von den bräunlichen Unterarmen ab, sind aber von gewöhnlichem Pigmentgehalt. Die Dorsalseiten der Hände zeigen ein diffus-bräunliches Kolorit. Die Haut zwischen den Fingern ist blass, ebenso die Nägel, die sich deutlich durch ein dunkelgefärbtes Nagelbett, besonders an beiden Daumen von der Hand absetzen.

Der Rücken ist schmutzig-braun. Die Farbe ist dadurch bedingt, dass die ziemlich hellbräunlichen Flecken mit dichtstehenden, stecknadelkopf- bis linsengrossen dunkleren Flecken abwechseln, so dass der Rücken wie besät erscheint. Die Haut über den braunen Flecken ist glatt, nicht erhaben, nicht abschilfernd. Die Oberschenkel sind normal gefärbt, zeigen nur ganz wenige, kleine bräunliche Flecken. Die Kniee sind diffus gebräunt. Auf jedem Knie vorne ein intensiv dunkler thalergrosser Fleck.

Der rechte Unterschenkel ist gänzlich normal gefärbt, ohne dunklere oder pigmentarme Stellen.

Der linke Unterschenkel dagegen ist diffus verdickt und zeigt deutliche Varixknoten. Ueber dem inneren Malleolus sieht man eine beinahe handtellergrosse Hautnarbe. Während der ganze Unterschenkel vom Knie bis zu den Malleolen diffus tief-dunkelbraun gefärbt ist, zeigt die narbige Partie eine noch dunklere, von schwarzen Flecken bedingte Farbe, welche verschwommen in die etwas hellere Umgebung übergeht.

Auf der Innenseite des linken Unterschenkels, etwas oberhalb von der Mitte desselben, befindet sich ein thalergrosser, gänzlich pigmentfreier Fleck, der scharf konturiert ist.

Die Fussrücken und -sohlen sind von normaler Färbung mit Ausnahme einiger kleiner bräunlicher Stellen am linken Fussrücken.

Die Grundphalanx der linken kleinen Zehe gabelt sich in 2 Teile und trägt 2 durch je ein Gelenk mit der Grundphalanx verbundene, nageltragende Glieder.

Die sichtbaren Schleimhäute sind blass, entsprechend dem anaemischen Habitus der Patientin. Die Sclerae weiss; die Conjunctivae blass, ohne Flecken, an den Ciliarrändern besteht aber deutliche Braunfärbung.

Das Lippenrot ist ziemlich blass, aussen mit schmutzigbraunen hirsekorn- bis linsengrossen Flecken bedeckt und an den Mundwinkeln dunkel pigmentiert. Die blasse Zunge zeigt in der Mitte landkartenähnliche rauchige Verfärbung; an den Rändern ist sie sehr blass.

Auf der Schleimhaut der linken Wange sieht man einen 1 cm langen und $^1/_2$ cm breiten dunkelbraunen Fleck (einer alten Narbe entsprechend?).

Die Schleimhaut des Gaumens und des Pharynx ist blass. —

Die Augenuntersuchung ergiebt:

Rechtes Auge: Brechende Medien klar. Papillengrenzen verdeckt durch ein radiär-streifiges Gewebe. Die Schwellung erstreckt sich noch etwas über die Papillen-

grenzen hinaus. Venen abnorm geschlängelt. Makula durch eine schwarzrote Marmorierung verdeckt. Auch nach aussen sind einzelne Stellen von $^1/_2$ Pupillendurchmesser in gleicher Weise marmoriert. Sonst keine Veränderungen. S. $^3/_2$

Linkes Auge: Brechende Medien klar. Die Gefässe, besonders Venen, geschlängelt. Papillengrenzen durch grau- und rotstreifiges Gewebe verdeckt. Venen und Arterien innerhalb der Papille nur wenig verengt, ausserhalb wenig geschwellt. Makula wird von einer grauen Marmorierung verdeckt. Nach aussen von der Makula im horizontalen Meridian, wie im rechten Auge eine Anzahl marmorierter Stellen. Sonst peripher kei ne Veränderungen. S. $^3/_5$.

Befund: Papilla inflata oculi sinistri Retinitis centr. et paracentr. oculi utriusque.

An den Lungen ist nichts Pathologisches nachweisbar, überall lauter voller Schall, überall reines Vesikuläratmen ohne Nebengeräusche. Kein Husten, kein Auswurf.

Das Herz liegt in normalen Grenzen. Man hört an der Spitze und an allen Ostien gleichmässig neben einem dumpfen Ton ein an Stärke wechselndes, aber nie sehr ausgesprochenes systolisches Geräusch. Zweiter Ton dumpf, etwas verstärkt. Ueber den Jugularvenen, bes. links, starkes Nonnensausen.

Abdomen nicht schmerzhaft, Leber und Milz nicht nachweisbar vergrössert.

Urin spontan, spez. Gew. 1012, Menge 1200, ohne patholog. Beimengungen. Stuhlgang gewöhnlich zweimal am Tage, öfters Durchfälle.

Blutbefund: Haemoglobingehalt 85—90 %. Zahl der roten Blutkp. 3,880,000. Zahl der weissen Blutkp. 7,600. Mässige Poikilocytose, sonst nichts Abnormes.

Die Diagnose wurde auf Morbus Addisonii gestellt. —

Verlauf: Der Verlauf der Krankheit bei dieser Pat. wird beherrscht durch die Asthenie, häufige Durchfälle und verschiedentlich abnorme Temperatursteigerungen, die aber nie lange anhielten.

Vier Wochen nach der Aufnahme wurde das Krankheitsbild durch eine mehrere Tage dauernde Lungenaffek-

tion kompliziert. Pat. klagte über Schmerzen in Brust und Rücken; man hörte über beiden Lungenspitzen auf der Höhe des Inspiriums trockenes Rasseln, ebenso hinten weiter abwärts bis zur Mitte der Schulterblätter, und vorn über den Supraclaviculargruben, links auch infraclaviculär. Das während dieser Komplikation vorhandene Fieber erreichte die Höhe von 39,3°. Vier Tage darauf befand sich Pat. wieder vollkommen wohl. Bis zum Eintritt des erwähnten Zufalles hatten die Körperkräfte zwar nicht sehr viel, aber doch sichtlich etwas zugenommen; wenngleich ihr Körpergewicht seit der Aufnahme um vier Pfund zurückgegangen war.

Die Temperatur blieb nach dieser Affektion ca. drei Wochen durchaus normal. Pat. nahm an Körpergewicht längere Zeit ununterbrochen zu, fühlte sich wohler, blieb aber, da sich ohne nachweisbare Ursache von Zeit zu Zeit heftige Durchfälle einstellten, im Bett.

Subjektive Beschwerden waren gering. Pat. klagte über die stets vorhandene leichte Mattigkeit, öfters über Kopfweh.

Die Behandlung bestand in Bettruhe und Ernährung mit kräftiger, leichtverdaulicher Kost. Die Anaemie und die Durchfälle wurden symptomatisch zu bekämpfen gesucht.

Da in den meisten Fällen von Nebennierenerkrankung, auf die man hier mit Wahrscheinlichkeit schliessen konnte, die Tuberkulose derselben vorliegt, wurden mehr in diagnostischer als in therapeutischer Absicht subkutane Injektionen von Koch's Tuberkulin R gemacht. Es zeigte sich, wie stündliche Temperaturmessungen ergaben, geringes Fieber darnach, aber keine subjektive Reaktion.

Suprarenaltabletten, welche dann eingegeben wurden, riefen bei der Pat. stets Verschlechterung des Allgemeinbefindens hervor; sie klagte gewöhnlich über Kopfweh danach; auch konnte man fast nach jeder Eingabe von Tabletten Temperatursteigerungen bis 38,5° konstatieren, und in fieberhaften Perioden zeigte sich prompt eine Steigerung der Temperatur, sobald sie Tabletten bekommen, sodass

man dieses Medikament immer wieder aussetzen musste, bis man schliesslich auf die Darreichung desselben ganz verzichtete.

Am besten vertrug die Pat. Arsen, das ihr längere Zeit in Form von Fowler'scher Lösung gegeben wurde. Vielleicht mit Beihilfe dieses Medikaments und durch gute Ernährung konnte sie bis auf ein Körpergewicht von 124 Pfd. gebracht werden.

Nachdem Pat. sich so mit leichten Schwankungen des Befindens einige Monate leidlich wohlgefühlt hatte, traten Ende Februar 1897 heftige Durchfälle auf, die einige Tage anhielten und nur mit Mühe durch Opium bekämpft werden konnten. Die Milz war druckempfindlich, Pat litt an Leibschmerzen, der Appetit wurde sehr schlecht und das Erbrechen in der letzten Zeit sehr häufig.

Am 13. März, drei Tage vor dem Tode, stieg die Temperatur plötzlich von 37,0° auf 39,0°, am nächsten Abend erreichte sie 39,5°, am letzten Abend 40,7°, in der Nacht sank sie auf 37,0°, gegen Morgen beim Hinzukommen des Arztes war der Puls nicht mehr zu fühlen, die Pupillen weit und reaktionslos. Kurzes schnappendes durch Pausen unterbrochenes Atmen, intensiver Acetongeruch aus dem Munde. Kampheraetherinjektionen und Herzmassage blieben erfolglos; Pat. starb im Coma. —

Sektionsbefund: Ziemlich gut genährte weibliche Leiche von dunkler Hautfarbe.

Am Halse grössere weisse Flecke, ebenso am l. Unterschenkel, der in seinem Umfange sonst bräunlich pigmentiert und mit alten Narben bedeckt ist. Die l. fünfte Zehe ist doppelt, das überschüssige Glied ist nach dem Fussrücken zu dislociert.

Zwerchfellstand r. V., l. VI. Rippe. Lungen mit sehr geringen Adhaesionen am Thorax im ganzen pigmentarm. Der l. Oberlappen zeigt eine keilförmige Narbe mit ziemlich losem, fleischig aussehendem, strahligem Bindegewebe, blutarm, sonst zeigen die Lungen mittleren Blutgehalt, sind etwas oedematös. Das Herz ist schlaff, von mittlerer Grösse, zeigt im ganzen dürftige Muskulatur. Die Klappensegel

sind stark verdickt, die Mitralisklappen an der Vorhofsfläche unregelmässig, z. T. mit derberen Wärzchen versehen. Die Chordae tendineae verdickt, die Ostien leicht verengt, die Aorta misst 5,5 cm im Umfange.

In der Centralfurche der l. Seite zeigt sich ein Cysticercus der Obrochnoidea.

Die Milz ist gross mit weicher dunkelroter Pulpa. An der Leber nichts Abnormes. In der Gallenblase einige Gallensteine.

Die Schleimhaut des Coecum, sowie des Colon transversum wird durch zusammenhängende Geschwüre eingenommen, welche mit zahlreichen, knopfförmigen, pigmentierten Schleimhautresten besetzt und zum Teil vernarbt sind. Nur geringfügige, zum Teil mit kleinsten Tuberkeln besetzte, frischere Ulcerationen. Im Coecum und in der Flexura lienalis zwei für einen Daumen durchgängige Stenosen.

Beide Nebennieren durch dürftige Narben verkleinert, die linke zeigt zwei hanfkorngrosse Knötchen, die rechte centrale Verbreiterung und etwa bohnengrosse Eiterherde von weissgelblicher Färbung.

In den Lymphdrüsen, zunächst dem Coecum, kleine käsige Einsprengungen.

Rechtes Ovarium gut hühnereigross, sehr stark oedematös, in der Peripherie kleinere Blutungen. — Das rechte zeigt vereinzelte kleine Knötchen, im Centrum eitrige Färbung.

Diagnose: Endocarditis chronica fibrosa mitralis (Stenosis mitralis). Enteritis tuberculosa, chronica, ulcerosa coli. Hyperplasia pulpae lienis. Cholelithiasis. Degeneratio caseosa glandularum suprarenalium atque glandularum mesaraicarum. Tubercula et phlegmone caseosa glandularum suprarenalium. Cysticercus solii centralis. —

Fall III.

Frau W., 48 Jahre alt, bot das typische Bild der perniciösen Anämie dar. Der ausschlaggebende Blutbefund ergab: 1,176,000 Erythrocyten, starke Poikilocytose, einige kernhaltige rote Blutkörperchen, fehlende Geld-

rollenbildung, 35 % Hämoglobin. Die Leukocyten waren nicht vermehrt.

Pat. erholte sich bald im Krankenhause. 5 Monate nach ihrer Aufnahme betrug die Zahl der roten Blutkörperchen 3,900,000 und der Hämoglobingehalt 90 %. Nach längeren Schwankungen ging aber die Zahl der Erythrocyten endgiltig herab, ebenso der Hämoglobingehalt. Pat. bekam starke Durchfälle, es zeigten sich Oedeme der unteren Extremitäten, schlechter Appetit und häufiges Erbrechen.

In den letzten Tagen hatte sich bei ihr neben der bei perniciöser Anämie fast stets bestehenden leichten gelblichen Verfärbung der Haut, eine starke Bräunung der unteren Bauchgegend und der Oberschenkel herausgebildet, die bis zum Exitus letalis anhielt und noch bei der Sektion deutlich war.

Pat. starb im Coma.

Die Sektion ergab: Anämia, Icterni et Pigmentatio cutis aënea, Hydrops, Hydrothorax, Ascites, Oedema pulmonum et glottidis, Hyperthrophia cordis et Metamorphosis adiposa myocardii, Endocarditis fibrosa recurrens mitralis, Aorta angusta, Induratio pancreatis.

An den Nebennieren war makroskopisch nichts Pathologisches nachweisbar. Eine mikroskopische Untersuchung derselben wurde nicht gemacht. —

Um einen Ueberblick über die Beobachtungen der 3 Fälle zu gewinnen, will ich die Hauptpunkte noch einmal zusammenfassen.

Wir haben im ersten Falle ein Krankheitsbild, das zunächst beherrscht wird durch die Erscheinungen, welche ein grosses retroperitoneales Carcinom, das nach Exstirpation des linken carcinomatösen Ovariums metastatisch sich entwickelt hat, hervorruft: Vortreibung des Abdomens, Schmerzen im Leibe und im Kreuz, Obstipation, Oedem der unteren Extremitäten u. s. w. Bei weiterem Wachstum des Carcinoms gesellen sich dann die Symptome des Morbus Addisonii zu den schon bestehenden Zeichen mässiger Kachexie. Bemerkenswert ist die äusserst rasche Ausbreitung einer intensiven Braunfärbung über den ganzen

Körper, ausgehend von den schon bei Beginn der klinischen Beobachtung dunkleren Narben.

Ein anderer beachtenswerter Umstand, den dieser Fall aufweist, ist die Thatsache, dass man als Zeichen spezifischer und zwar halbseitiger Störung der Symphatikusfunktion mitunter deutlich nachweisbares stärkeres Schwitzen auf der kranken Seite konstatierte, ferner dass in diesem Falle bei der Sektion die eine Nebenniere zerstört, die andere aber gänzlich intakt, ohne Zeichen von Hypertrophie gefunden wurde.

Die zweite Patientin dagegen erkrankte akut mit Schwäche und es bildete sich bei ihr eine in Flecken auftretende abnorme Pigmentation schon so früh aus, dass sie, schon als sie in die Anstalt kam, vollständig das typische Bild des Morbus Addisonii darbot. Es handelte sich bei ihr um eine ausgebreitete Tuberkulose fast aller Unterleibsorgane auch der Nebennieren und zwar beider, wie es bei Tuberkulose der Nebenniere meistenteils der Fall ist.

Der Verlauf war der typische, der unter allgemeiner Schwäche langsam aber unaufhaltsam zum Tode führt.

Beschleunigt jedoch wurde in diesem Falle der Verlauf der Krankheit wohl etwas durch die, infolge der tuberkulösen Ulcerationen des Darmes, entstandene Enteritis, welche die Kachexie durch Unterernährung begünstigte.

In beiden Fällen wurden Nebennierentabletten ohne nachweisbaren Erfolg gegeben. Wo im ersten Fall ein vorübergehender Nachlass der Pigmentierung eintrat, kann der Erfolg, wenn er überhaupt auf eine Medikation zurückgeführt werden soll, mit demselben Rechte auf die Arsenkuren bezogen werden.

Dieser negative Erfolg entspricht völlig der Mehrzahl der sonstigen Beobachtungen. Auch der von Senator 1897 veröffentlichte Fall von Morbus Addisonii, bei dem solche Tabletten gegeben wurden, während er genaue Stoffwechseluntersuchungen vornehmen liess, stimmt hiermit überein. Senator gesteht den Suprarenaltabletten höchstens eine appetitanregende Wirkung zu, im Uebrigen macht er jede

Besserung nur von der Pflege und der Ernährung abhängig.

Im zweiten Falle hatten die Nebennierentabletten unzweifelhaft eine schädliche Wirkung entfaltet, denn die Verschlechterung des Allgemeinbefindens und der Temperaturanstieg jedesmal nach dem Genuss von Tabletten konnten nur auf die Wirkung der letzteren bezogen werden.

Um festzustellen, ob die Nebennierentabletten in diesem Falle vielleicht toxische Substanzen enthielten, welche Fieber erregen mussten, verfütterte Herr Stabsarzt Dr. Burghart dieselben Tabletten an Tiere, später auch an nicht fiebernde tuberkulöse Menschen, ohne aber bei diesen die geringste Krankheits- oder Fiebererscheinung auszulösen.

Im dritten Falle wurden gar keine Nebennierentabletten gegeben.

Dieser Fall bietet ein Beispiel von der Möglichkeit der Entstehung ziemlich ausgebreiteter, unzweifelhaft pathologischer, dem bronzed skin ähnlicher Pigmentation ohne erhebliche, das heist makroskopisch erkennbare oder histologische Veränderung der Nebennieren oder der Sympathikusgeflechte.

Ob etwa die bei der Sektion aufgefundene geringfügige Induration des Pankreas die Ursache der Pigmentation in diesem Falle gewesen ist, muss dahingestellt bleiben. Desgleichen lässt sich kein Urteil darüber abgeben, ob die Pigmentierung bei längerer Lebensdauer der Patientin intensiver und allgemeiner geworden wäre.

Herrn Geh. Med.-Rat Prof Dr. von Leyden danke ich gehorsamst für die Erlaubnis zu dieser Arbeit und die gütige Ueberlassung der Krankengeschichten, sowie Herrn Stabsarzt Dr. Burghart für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei derselben.

Litteratur.

G. Levin, Charité-Annalen, Jahrg. 1885.

G. Levin, Charité-Annalen, Jahrg. 1892.

Senator, Charité-Annalen, Jahrg. 1897.

Stilling, Virchows Archiv 109 pag. 324. 1887.

Abelous und Langlois, Arch. de Physiol. XXIV 3 pag. 465. 1892.

Albanese, Arch. de Biologie XVII p. 239. 1892.

Nicolas de Dominicis de Naples, Arch. de Physiol. Oktob. 1894.

Marino-Zucco, Gebrüder, Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre XV. 1 p. 59. 1893.

Nothnagel, Zeitschrift für klin. Medicin I. S. 47.

Otto v. Fürth, zur Kenntnis der brenzkachidin-ähnlichen Substanz in den Nebennieren. Deutsche med. Wochenschrift 1898.

Berlin. klin. Wochenschr. No. 26.

E. Grawitz, Klin. Pathologie des Blutes.

W. Ebstein, Peritonit. Symptomenkomplex im Endstadium der Addisonschen Krankheit. Deutsche med. Wochenschrift No. 46 p. 729. 1897.

Eulenburg u. Guttmann, Die Pathologie des Sympathikus. Artikel 4. Archiv für Psychiatrie etc.

v. Kahlden, Beiträge zur path. Anatomie der Addis. Krankh. Virchows Archiv Bd. 114. 1888.

Burger, Die Nebennieren und der Morb. Addisonii. Berlin 1888.

Mosse, Beitrag z. Lehre v. d. Autointoxikation bei Morb. Addis. Fortschritte der Medicin No. 21. 1897.

Radziejewski, Berlin. med. Wochenschr. Juni 1897.

Thesen.

I.

Die bisherigen experimentellen Versuche, betreffend die Wirkung von aus den Nebennieren gewonnenen Substanzen haben die Genese des Morbus Addisonii bisher nicht erklärt.

II.

Ist bei Retroflexio uteri aus irgend einem Grunde die Operation indiciert, so verdient die Methode nach Alexander Adams den Vorzug vor der Ventrofixation.

III.

Die Pigmentation der Haut bei der Bronzekrankheit ist der Ausdruck einer gestörten Nerventhätigkeit.

Lebenslauf.

Verfasser, Wilhelm Försterling, evang., aus Berlin, geb. 4. IX. 75, bestand Ostern 1894 die Abiturientenprüfung am Kgl. Friedrichsgymnasium zu Frankfurt a. O. und studierte Medicin in Berlin, Halle und Leipzig.

Er bestand Ostern 1896 in Berlin das Tentamen physicum, Ostern 1898 ebenda das Examen rigorosum.

Er hörte die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

In Berlin: Blasius, Du Bois-Reymond †, E. Fischer, E. Grawitz, W. Krause, Hertwig, Liebreich, Nasse, Reinhardt, H. Virchow, Waldeyer.

In Halle: v. Bramann, Eberth, Oberst, Weber.

In Leipzig: Birch-Hirschfeld, Curschmann, Trendelenburg, Zweifel.

In Berlin: Gusserow, Koblanck, v. Leyden, Nagel, Rubner, Schweigger.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.